

FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE PARIS V
NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNEE 1970
—

N°

40

T H E S E
pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Georges F A I N A S

Né le 5 Février 1944 à Monaco

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'ASSOCIATION SPASMOPHILIE - HYPOGLYCEMIE

(à propos de 54 cas de spasmophilie)

Président : Monsieur Jean HAMBURGER, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE PARIS V
NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNEE 1970

N°

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)
par

Georges F A I N A S

Né le 5 Février 1944 à Monaco

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'ASSOCIATION SPASMOPHILIE - HYPOGLYCEMIE
(à propos de 54 cas de spasmophilie)

Président : Monsieur Jean HAMBURGER, Professeur.



Je dédie cette thèse à mes Parents.

A mon Maître et Président de thèse,

le Professeur HAMBURGER

Professeur de Clinique Néphrologique,
Médecin de l'Hôpital Necker,

Qui me fait le grand honneur de
présider cette thèse.

En témoignage de mon attachement
respectueux.

A mon Maître,

Le Professeur ALBEAUX-FERNET

Professeur au Collège de Médecine,

Qui m'a inspiré et confié le
sujet de cette thèse.

En témoignage de mon admiration
pour son enseignement.

A mon Maître,

Le Docteur BERNHEIM,

Qui m'a aidé et guidé dans la
réalisation de ce travail.

En témoignage de ma reconnaissance
pour son enseignement.

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Professeur J. DI-MATTEO,

Monsieur le Professeur MERLE D'AUBIGNE,

Monsieur le Professeur M. FEVRE,

Monsieur le Professeur G. BROUET,

Monsieur le Professeur ALBEAUX-FERNET,

Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO,

Monsieur le Professeur Agrégé HIMBERT,

Monsieur le Professeur Agrégé VIALATTE.

A mes Amis.

L'ASSOCIATION SPASMOPHILIE - HYPOGLYCEMIE

(à propos de 54 cas de spasmophilie)

INTRODUCTION

La fréquence avec laquelle nous avons retrouvé dans le service du Pr. Albeaux-Fernet une Hypoglycémie fonctionnelle chez des spasmophiles ou inversement une tétanie latente chez des hypoglycémiques nous fait reprendre à la suite de Klotz, Guiraudon et Athanasiu l'étude de cette association.

La coexistence de troubles du métabolisme calcique et du métabolisme glucidique est connue depuis longtemps. Déjà en 1948 Fabrykant et Pacella rapportent une série de 8 cas d'hypoglycémie associée à une dysrythmie à l'électroencéphalogramme. Six de ces malades présentaient de plus une hypocalcémie. Les auteurs suggèrent que l'association d'hypoglycémie fonctionnelle, de dysrythmie cérébrale et d'hypocalcémie peut être considérée comme un syndrome clinique et pensent qu'il peut être dû à une anomalie métabolique touchant à la fois les métabolismes du calcium, des hydrates de carbone et de l'acétyl-choline. Ils insistent sur le fait que la recherche d'un tel syndrome devrait être systématique chez certains sujets présentant des troubles névrotiques et qu'inversement en cas d'hypoglycémie fonctionnelle il faut faire pratiquer un électroencéphalogramme et un dosage de la calcémie. Ils proposaient comme traitement :

- de petits repas riches en protides,
- du calcium oral et des sédatifs,
- de la psychothérapie.

Nous voyons donc qu'à partir d'une petite série de cas, Fabrykant et Pacella avaient tiré des conclusions fort intéressantes mais qui malheureusement concernaient

l'hypocalcémie et non la spasmophilie (normo-calcémique par définition).

Meyer semble avoir été le premier en 1951 à signaler la fréquence des courbes d'hyperglycémie provoquée plates chez des malades atteints non plus d'hypocalcémie mais de tétanie latente, donc de spasmophilie.

En 1952, Muller signalait que sur une série de 89 patients ayant un allongement de QT à l'électrocardiogramme 62 présentaient aussi une hypoglycémie (soit 69,6%). Cette statistique est intéressante par son importance mais concerne à nouveau des hypocalcémiques.

En 1955, Edwards et Lummus montrent que chez plus de la moitié des malades atteints d'hypoglycémie fonctionnelle on trouve un syndrome d'hyperventilation et que les troubles accusés par les malades sont dus et à l'hyperventilation et à l'hypoglycémie. Chez la plupart ni l'hypoglycémie ni l'hyperventilation volontaire n'ont été capables de reproduire à elles seules les symptômes ressentis par ces malades; malaises, palpitations, anxiété, syncopes e.t.c... mais l'hyperventilation après injection d'insuline reproduit ces signes. Klotz pense qu'il est fort probable, étant donné ce que l'on sait de l'action quasi spécifique de l'hyperpnée dans la spasmophilie, par l'alcalose qu'elle provoque, qu'un certain nombre des malades d'Edwards et Lummus étaient à la fois des hypoglycémiques et des spasmophiles; mais ces auteurs n'ont pas recherché la tétanie latente chez leurs malades ni par l'étude des signes cliniques (il n'est pas fait mention du signe de Chvostek) ni par l'étude électromyographique ou humorale.

En 1960, Klotz et Guiraudon à la suite d'une observation de 10 cas insistent sur la fréquence de l'association hypoglycémie de type fonctionnel et spasmophilie décompensée. Cette association ne leur paraît pas fortuite mais la tendance hypoglycémique et la décompensation de la spasmophilie leur paraissent liées à un même dérèglement du système nerveux central et plus particulièrement des centres sous-corticaux.

En 1968, Girier et Frémont entre autres perturbations humorales chez les spasmophiles notent, après épreuve d'hyperglycémie provoquée chez 30 de leurs patients une courbe aplatie dans la presque totalité des cas.

Toujours en 1968, Athanasiu à propos d'un cas de "Syndrome hypoglycémie-spasmophilie" soutient à la suite de Klotz que la Tétanie Constitutionnelle normo-calcémique et l'hypoglycémie fonctionnelle cortico-sous-corticale ont une ~~liaison~~ pathogénique centrale.

Ce bref historique nous montre que, bien qu'elle soit connue depuis longtemps et que les différents auteurs aient insisté sur sa fréquence élevée, l'association de troubles des métabolismes glucidique et calcique n'a été que fort peu étudiée jusqu'à présent.

LA SPASMOPHILIE .

La Spasmophilie ou Tétanie Chronique Constitutionnelle peut être considérée comme un état particulier prédisposant les sujets qui en sont atteints à faire des incidents ou accidents rappelant les manifestations cliniques rencontrées au cours de l'hypoparathyroïdie mais survenant chez des sujets normo ou sub-normocalcémiques. Ces sujets présentent une hyperexcitabilité neuro-musculaire et souvent un contexte neuro-psychique particulier. Beaucoup de sujets atteints de spasmophilie n'en souffrent jamais. La décompensation survient souvent sous l'effet de facteurs déclenchants.

Voici les critères sur lesquels nous nous sommes appuyés pour porter le diagnostic de spasmophilie chez nos malades:

I) Les SYMPTOMES. (Par ordre de fréquence selon Klotz)

a) Lipothymies (40,4%) malaise plus ou moins important pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance.

b) Fourmillements des mains (28,8%)
Les autres paresthésies sont moins évocatrices.

c) Céphalées (19,7%) souvent augmentées en période prémenstruelle.

d) Crampes (19,2%), soubresauts musculaires, tremblements. Les crises d'acrocontracture sont plus rares mais caractéristiques réalisant la "main d'accoucheur" aux membres supérieurs, atteignant parfois les membres inférieurs (spasmes carpo-pédaux) et la face. Ces contractures sont en partie irréductibles.

e) Manifestations neuro-psychiques (19%)

Angoisse, anxiété, sensation de striction pharyngo-oesophagienne, soif d'air, précordialgies, palpitations....

f) Troubles psychiques (13%) allant de la névrose à la psychose vraie:

- crises anxieuses sur fond d'émotivité,
- manifestations hystériques,
- raptus anxieux: tentatives de suicide,
- psychoses dépressives, hallucinations e.t.c...
- aggrégation.

g) Vomissements (10%)

h) Crises douloureuses abdominales (9,7%)

i) Crises convulsives (4,5%)

j) Une asthénie est retrouvée dans 58% des cas.

A elles seules les crises d'acro-contraction avec "main d'accoucheur" signent le diagnostic. L'association de plusieurs des signes précédents est très évocatrice. Un signe isolé sera insuffisant (même s'il s'agit de fourmillements) pour poser le diagnostic. Il faudra avoir recours aux examens cliniques et paracliniques.

II) L'EXAMEN CLINIQUE .

A) Le signe de Chvostek.

Il se traduit par une contraction du muscle orbiculaire des lèvres à la percussion du nerf facial. On le recherche en percutant les parties molles de la joue au-dessous de l'apophyse zygomatique, au milieu d'une ligne joignant le lobule de l'oreille à la commissure labiale; les lèvres du sujet étant entre ouvertes et détendues.

Signe de Chvostek + réponse buccale pure.
 ++ contraction diffusant à l'aile
du nez. +++ toute l'hémiface se contracte.

Il ne faut pas percuter l'apophyse zygomatique; reflexe ostéo-périosté qui donne une réponse asymétrique.

Le signe est particulièrement net en période de décompensation. Il s'intensifie après hyperpnée. Pendant les périodes de rémission il peut s'atténuer et même disparaître. Selon Klotz il existerait chez 87% des spasmo-philés (97% après hyperpnée).

Pour nous le signe de Chvostek n'indique que la possibilité d'une spasmophilie.

B) L'épreuve d'hyperpnée-garrot associe une alcalose gazeuse au classique signe du garrot et augmente donc sa sensibilité.

La technique a été codifiée par Klotz:

- Sujet en décubitus dorsal en résolution musculaire et psychique.
- Mise en place au bras d'un garrot ischémique (tensiomètre gonflé au-dessus de la maxima) laissé en place 3 minutes.
- Après 1 minute on demande au sujet de respirer profondément pendant 3 mn. à son rythme normal. Cette hyperpnée sera donc poursuivie 1 mn après la levée du garrot.

L'épreuve est positive lorsqu'on constate:

- a)- Une crise de tétanie véritable,
- b)- L'apparition d'un phénomène de Trousseau.
La main, du côté garroté se met en position de "main d'accoucheur" irréductible.

c)- Une majoration ou une apparition d'un signe de Chvostek.

Les manifestations précoces (dans la 1ère mn) à type de larmes, agitation, crispation des mains évoquent en revanche une hystérie, ce qui ne va d'ailleurs pas à l'encontre d'une spasmophilie.

C) Les troubles trophiques.

- Hypoplasie de l'émail dentaire,
- Ongles cassants, se dédoublant,
- Cheveux secs et cassants,
- Cataracte à rechercher systématiquement par examen du cristallin à la lampe à fente.

D) L'hyperreflectivité lors de la recherche des reflexes ostéo-tendineux est habituelle mais difficile à apprécier.

III) Les EXAMENS BIOLOGIQUES .

Calcémies, Calciuries, Phosphorémies, Phosphaturies ont été dosées sous régime de 600mg de calcium pendant 3 jours.

Normalement:

- Calcémie; entre 95 et 105mg/l, moy: 98mg/l
- Calciurie; " 80 et 250mg/j, moy: 150mg/j.
- Phosphorémie; " 30 et 40 mg/l
(Phosphatémie = phosphore inorganique)
- Phosphaturie, approximativement: 0,6g/j.
- Magnésémie; 22±3 mg/l

IV) Les SIGNES ELECTRIQUES .

A) l'électromyogramme enregistre l'activité électrique spontanée du muscle. Une aiguille coaxiale de Bronk est implantée dans le 1er Interosseux dorsal. L'enregistrement se fait, après amplification sur l'écran d'un oscilloscope couplé à un haut-parleur rendant le phénomène audible et visible.

- Dans un premier temps qui dure 10 mn on exerce

une ischémie avec un appareil à tension gonflé au-dessus de la maxima.

- Dans un deuxième temps, on lève la compression en laissant le patient au repos pendant 5mn.

- Dans un troisième temps de 5mn on demande au malade d'effectuer une hyperpnée.

a) Normalement

- Spontanément aucune activité ne doit être obtenue.

- La contraction musculaire volontaire provoque l'apparition d'unités motrices, en nombre d'autant plus élevé que la contraction est plus importante.

- Quelques accidents répétitifs lors de la pose du garrot ou de l'épreuve d'hyperpnée ne sont pas significatifs s'ils cessent en une ou deux minutes.

b) Chez le spasmophile

- Spontanément, avant garrot, une activité répétitive est rare mais de grande valeur.

- Pendant l'ischémie on peut voir plusieurs tracés:

- .Véritable Trousseau électrique qui enregistre la crise d'acro-contraction clinique; il s'agit de très nombreux potentiels d'unités motrices. Un signe de Trousseau sans activité électrique est une simulation.

- .Trousseau infra-clinique dont l'aspect est celui d'une contraction musculaire ferme avec potentiels d'unités motrices peu nombreux.

- A la levée du garrot on peut enregistrer des tracés répétitifs variés:

- .Doublets, triplets, multiplets qui représentent une véritable crise sensitivo-motrice.

- .Pseudo-Trousseau post-ischémique où les trains d'ondes motrices sont en interférence.

c) Le diagnostic est assuré en cas de:

- Doublets spontanés,
- Trousseau électrique,
- Multiplets de la crise sensitivo motrice,
- Pseudo-Trousseau post-ischémique,
- On ne peut conclure devant des tracés de doublets provoqués par l'épreuve de garrot et l'hyperpnée.

B) L'électroencéphalogramme.

Il permet parfois d'orienter le diagnostic vers la spasmophilie;

- Eléments rapides et pointus,
- Sensibilité à l'hyperpnée,
- Dysrythmie lente...

V) Le dernier élément qui dans cette étude confirmera un certain nombre de spasmophilies est l'exploration du POOL CALCIQUE par le ^{45}Ca .

Milhaud, Aubert, Bourrichon et Klotz ont fait des études qui ont permis de connaître les différents constituants de ce Pool: Calcium sanguin, Calcium extra-cellulaire, Calcium cellulaire et Calcium osseux.

Ils ont montré que la masse du calcium échangeable est très abaissée dans la spasmophilie. (3 à 4g au lieu de 6 à 7g). Cet abaissement porte surtout sur le calcium rapidement échangeable des tissus mous et en moindre proportion des tissus osseux. Le compartiment sanguin n'est pas touché comme le laissait prévoir l'étude de la calcémie standard alors que chez l'hypoparathyroïdien on observe une réduction harmonieuse de tous les compartiments. La vitesse de fixation du calcium est nettement abaissée (NL=I, 200g), l'excrétion urinaire est normale, l'excrétion fécale souvent abaissée alors que le taux d'absorption est normal.

Donc, si la spasmophilie est normo-calcémique elle n'est pas normo-calcique; il existe un trouble de la régulation du métabolisme calcique qui consiste en une diminution du Fonds Commun Calcique. Ces troubles du métabolisme permettent de comprendre l'hyperexcitabilité neuromusculaire. Nous savons d'ailleurs depuis Loeb que l'élévation du rapport $\frac{Na^{+} + K^{+} + OH^{-}}{Ca^{++} + Mg^{++} + H^{+}}$ est tétanigène.

Le calcium contrôlerait la perméabilité cellulaire et réglerait les mouvements du sodium et du potassium responsables des potentiels d'action au niveau de la plaque motrice. De multiples études ont été consacrées à la pathogénie de ce trouble du métabolisme calcique, nous y reviendrons plus loin.

Dans notre étude nous considérons les résultats de la manière suivante:

1) Fonds Commun Calcique abaissé au-dessous de 3000 mg; le résultat est très significatif et le diagnostic de spasmophilie est pratiquement certain.

2) Fonds Commun Calcique entre 3000 et 4000mg; bien que moins important l'abaissement est net et le diagnostic est plus que probable.

3) Entre 4000 et 5000mg le résultat est moins significatif, cependant la possibilité d'une spasmophilie existe, et si d'autres signes s'y associent le diagnostic devient probable.

Au terme de notre étude qui a été la plus complète possible compte tenu du psychisme particulier de ces malades (hospitalisations écourtées, e.t.c..) nous avons accordé la plus grande valeur aux signes suivants:

- Constatation d'une crise tétanique typique qui a une valeur formelle.

- Signe de Trousseau, lui aussi pathognomonique, malheureusement assez rarement retrouvé (1/6^e des cas) et quelquefois de recherche difficile chez ces malades.

- Du point de vue diagnostique nous accordons une importance primordiale à l'électromyogramme avec résultats codifiés et pratiqué comme nous l'avons décrit plus haut.

- Enfin l'étude du Pool Calcique qui a été pratiquée chez 31 de nos malades nous paraît être un examen de très grande valeur peut-être même plus sensible que l'électromyogramme comme nous le verrons lors de l'étude des résultats.

SIGNES FONCTIONNELLS				EXAMENS COMPLEMENTAIRES.								
N°	NOM	Sexe	Age	Tétanie	Hypoglycémie	Tr. Psych.	Chv.	Trou	Ca mg/100	E.M.G.	F.C.C.	H.G.P.
1	CAR.	F.	31	+	++	+	+	0	Nl	++	366Img	Type I
2	NAI.	F.	26	+	+	+	+	+	Nl	+	4530	Type IV
3	FRO.	F.	35	+	++	+	+	+	92mg	++	3730	Type I
4	BRA.	F.	28	0	0	+	+	0	100	++	2915	Type IV
5	NES.	M.	32	+	±	+	0	0	94	+	3776	Type III
6	POT.	F.	54	++	0	+	+	+	100	++	3581	Type IV
7	PEI.	F.	32	++	0	+	+	+	99	++	3444	Type IV
8	RAM.	F.	20	++	0	+	?	?	98	?	4041	Type V
9	GAR.	F.	40	±	0	+	0	0	92	+	3619	Type III
10	VIL.	F.	26	±	0	+	+	0	98	++	3488	Type IV
11	GUE.	F.	46	+	0	+	?	?	98	++	?	Type I
12	LED.	F.	20	±	0	0	+	?	95	+	6490	Type IV
13	ATA.	M.	32	+	+	+	+	0	100	++	?	Type I
14	BOU.	F.	22	+	0	0	0	0	91	-	4363	Type IV
15	BOS.	F.	18	+	?	?	?	?	100	++	4859	Type III
16	ROG.	F.	21	+	++	+	0	0	95	-	3576	?
17	MAR.	F.	18	+	++	++	+	+	96	-	3134	Type III
18	MAR.	F.	40	+	++	0	+	0	92	++	3267	Type IV
19	DEC.	F.	24	+	?	++	+	0	95	++	3889	?
20	TRU.	F.	23	++	0	0	+	0	98	++	3925	Type III
21	SAV.	F.	19	+	±	++	+	0	96	++	3583	Type III
22	HEL.	F.	28	+	+	++	+	+	97	++	4960	Type I
23	VIG.	F.	41	0	++	0	+	0	97	++	3005	Type III
24	PAY.	F.	20	++	±	+	+	0	96	++	4716	Type III
25	BAH.	F.	18	+	0	++	+	0	98	++	4570	Type III

N°	NOM	Sexe	Age	Tétanie	Hypoglycémie	Tr. Psych.	Chv.	Trou	Ca mg/l	E.M.G.	F.C.C.	H.G.P.
26	PER.	M.	24	++	+	0	0	±	98	++	4675mg	Type I
27	BIC.	F.	20	+	+	+	?	?	99	-	?	Type III
28	PIJ.	M.	33	±	+	±	0	0	98	++	?	Type IV
29	MAZ.	F.	21	++	0	+	+	?	100	-	?	Type V
30	KAR.	F.	35	++	++	+	?	?	98	?	?	Type IV
31	BRI.	F.	37	±	0	+	+	?	97	++	?	Type I
32	BOU.	F.	28	++	0	++	+	?	95	++	?	Type III
33	POT.	F.	23	0	0	++	?	?	95	++	?	Type V
34	KHE.	M.	31	++	0	0	?	?	85	++	?	Type IV
35	GUI.	F.	39	+	++	0	+	?	97	++	3347mg	Type III
36	VUO.	F.	36	±	++	0	?	?	93	++	?	Type IV
37	MAR.	F.	42	±	+	0	+	?	99	++	?	Type II
38	DEP.	M.	33	++	±	+	0	+	92	++	?	Type IV
39	COU.	M.	19	++	+	++	+	0	102	++	?	Type I
40	DEV.	F.	39	±	±	+	0	0	95	++	?	Type I
41	CHE.	F.	41	+	0	0	+	0	90	++	?	Type V
42	VAU.	M.	22	+	0	0	+	?	98	-	5040mg	?
43	VAN.	F.	24	++	0	+	+	+	98	++	4475mg	?
44	OLI.	F.	26	++	0	±	0	0	99	++	3089mg	?
45	MAC.	M.	25	+	0	++	0	0	99	+	4751mg	?
46	RAT.	M.	27	±	0	++	0	0	101	-	5300mg	?
47	LAB.	M.	29	±	0	++	0	0	97	++	6355mg	Type V
48	VOI.	F.	24	0	±	0	?	?	100	-	?	Type III
49	BRA.	F.	30	0	±	+	+	?	99	-	?	Type V

N°	NOM	Sexe	Age	SIGNES FONTIONNELS.			EXAMENS COMPLEMENTAIRES.				
				Tétanie	Hypoglycémie	Tr. Psych.	Chv.	Trou.	Ca mg/l.	F.C.C.	H.G.P.
50	GRU.	M.	54	0	0	0	?	?	98	?	?
51	BOI.	M.	37	0	0	+++	0	0	92	?	Type IV
52	FAV.	F.	35	+	0	+	0	0	95	?	Type III
53	PIS.	M.	15	±	0	++	+	0	97	?	Type III
54	ROQ.	F.	24	+	0	++	+	0	97	?	?
55	TAV.	M.	23	++	0	+	+	0	98	?	Type V
56	DUC.	F.	20	0	0	+	?	?	96	?	?
57	DEX.	F.	26	+	0	+	+	0	99	?	?
58	OLI.	M.	27	++	0	++	?	?	96	?	Type III
59	HEH.	F.	26	++	0	+	+	0	96	?	?

Sélection des spasmophiles.

Voici de quelle manière nous avons procédé pour opérer notre sélection. Nous avons rassemblé les 59 derniers cas du service chez lesquels la possibilité d'une spasmophilie avait été évoquée.

- 39 malades présentaient des signes plus ou moins nets de tétanie. 20 autres avaient consulté ou avaient été hospitalisés pour des troubles divers:

- 5 malades présentaient des troubles psychiques (surtout de type hystérique), chez deux de ces malades de petits signes évoquaient la spasmophilie.

- 1 cas d'anorexie mentale,
- 2 cas d'aménorrhée,
- 1 crise de tachycardie,
- 1 crise convulsive,
- 1 hémiparésie régressive,
- 1 thyroïdectomie pour cancer thyroïdien,
- 2 pertes de connaissance sans signe en faveur d'une spasmophilie,

- 6 malaises sans perte de connaissance dont 2 de type hypoglycémique.

L'électromyogramme pratiqué chez ces malades s'est avéré nettement positif dans 38 cas(dans les conditions précisées ci-dessus), faiblement positif dans 3cas, négatif dans 15 cas et il n'a pu être fait pour des raisons pratiques dans 3 cas.

I) Les 38 cas ayant un électromyogramme nettement positif ne posent pas de problème diagnostique en ce qui concerne la spasmophilie. (Cf. Tableau)

II) Dans 3cas l'électromyogramme était faiblement positif .

I) Observation N°5; Monsieur NES...,32 ans,

- Perte de connaissance,
- Paresthésies et contractures des extrémités,
- Reflexes tendineux très vifs,
- Calcémie moyenne à 94mg/l.
- E.M.G.: Tétanie modérément positive avec quelques multiplets.
- F.C.C. :3776mg.
- H.G.P. : 85-125-105-110-110-95-90.

La spasmophilie est donc confirmée .

2) Obs. N°9; Madame GAR...,Mercedes, 40 ans.

Hospitalisée le 6-I-67 pour asthénie, insomnie, sensation de malaise, amaigrissement, céphalées, fourmillements et crampes des extrémités. Elle fait remonter le début de ses troubles à 1962, date à laquelle elle est partie pour le Sahara. Rentrée en France depuis deux mois pour se soigner elle a subi une cure de sommeil. Depuis plusieurs années elle a de graves ennuis familiaux.

.A l'examen

- Légère saillie à la face antérieure du cou.
- T.A.: 12-8 Pouls : 78
- Ni signe de Chvostek, ni signe de Trousseau.
- Ongles cassants, dents en mauvais état.

.Examens complémentaires

- Glycémie:0,80g/l.
- H.G.P.: 80-65-65-75-70-75-75 : donc courbe très perturbée, plate et basse.

- Reflexogramme achilléen : 320-360ms,
- Anticorps anti-thyroïdiens: recherche négative
- Calcémie moyenne: 92mg/l.
- Bilan lipidique normal, Cholestérol: 2,20g/l.
- E.C.G. normal.
- E.M.G. : recherche de tétanie faiblement positive.

- Biomicroscopie: $\frac{V}{A}=2$. Pas d'irrégularité du calibre, pas de micro-anévrysme.

- Phosphorémie : 37mg/l. (moy)
- Calciurie : 73mg/j. (moy)
- Phosphaturie : 0,8g/j. (moy)

En définitive cette femme présentait des troubles endocriniens multiples :

1) Hyperthyroïdie ? liée à un adénome toxique thyroïdien (ou plutôt hyperfixiant) qui a été opéré au printemps 1967. Par suite le fonctionnement Thyroïdien a été rigoureusement normal.

2) Un trouble de la régulation glycémique se traduisant par une hypoglycémie post-stimulative (0,65g/l.) et qui mérite d'être surveillé.

3) Une tétanie normocalcémique confirmée par un abaissement du Fonds Commun Calcique à 3619mg qui justifie une surveillance et un traitement vitamino-calcique.

4) Des troubles gynécologiques depuis un an faisant évoquer une pré-ménopause mais le dosage des F.S.H. était normal. (45 U.S.)

5) Une tendance hypocondriaque marquée qui justifie une psychothérapie afin de rassurer cette malade très anxieuse.

3) Obs. N°12 ; Mademoiselle LED..., Eliane, 16 ans
Hospitalisée une première fois le 14-7-67 pour crise
convulsive suivie de perte de connaissance; pas de
signe de localisation, pas de signe de Chvostek.
Examen général négatif.

.Antécédents: Régulée à 15 ans normalement mais
depuis quelques mois tous les 15 jours.

.E.E.G.: à 6 jours de la crise montre des anomalies
assez suspectes de comitialité mais pas absolument
spécifiques.

A l'interrogatoire il apparaît que Mlle LED...
a déjà eu des crises semblables mais plus brèves;
elle sort avec : Gardénal 0,10x2.

Deuxième hospitalisation après deux nouvelles crises
dont la description est très vague, qui semblent généra-
lisées mais sans morsure de la langue, ni perte des
urines.

. A l'examen; R.O.T. vifs et surtout signe de
Chvostek ++ . Un nouvel examen E.E.G. ne conclut pas
à une épilepsie.

. Bilan à la recherche d'une spasmophilie:

- Calcémie : 95mg/l (moy)
- Phosphorémie : 40mg/l (moy)
- Magnésémie : 18mg/l
- Calciurie : 90mg/j (moy)
- Phosphaturie : 1,47g/j (moy)
- E.M.G. : Signes de tétanie discrète.
- Le Pool Calcique n'a pas montré d'anomalie.
- Deux H.G.P. ont été pratiquées :

Le 18-7-67 : 95-145-125-100-75-80-35.

Le 12-10-67 : 70-118-138-125-111-70-62.

- . En résumé ; Signe de Chvostek
- Signes de tétanie à l'E.M.G.
- Hypoglycémie post-stimulative.

- Ces trois cas entrent donc bien dans le cadre de la spasmophilie et au total celle-ci a été confirmée par l'E.M.G. dans 41 cas.

III) Nous avons dit que l'E.M.G. n'avait pu être pratiqué chez 3 malades .

I) Obs. N°8 ; Mademoiselle RAM..., Michèle, 20 ans, étudiante dans une école ménagère. Fait des crises de tétanie typique depuis 3 ans ; 6 à 9 par an, traitées par le calcium et le dihydrotachystérol .

Hospitalisée le 17-6-67 pour examens complémentaires:

- Calcémie : 98mg/l (moy)
- Phosphorémie : 38mg/l (moy)
- Calciurie : 76mg/j (moy)
- Phosphaturie : 1,81g/j (moy)
- L'E.M.G. n'a pas été fait.
- E.E.G., E.C.G. normaux.
- F.O. normal.
- Pool Calcique : Fonds Commun Calcique : 4041
- Calciurie : 121
- Calcium endogène fécal: 83
- Anabolisme osseux : 800
- Catabolisme osseux : 832
- Bilan : -32

Taux d'absorption intestinal : 21,5%

- H.G.P. systématique: 85-135-125-115-100-75-75.
 .Prescription de frubiose calcique, dihydrotachystérol (15j/mois) et diazépam (5mgx2).

2) Obs. N°30 ; Madame KAR..., Rose-Marie, 35 ans, en arrêt de travail depuis un an, était suivie à la consultation du service depuis le 2-4-68 pour obésité. (69Kg pour 1,60m) . Il y a 3 ans s'est mise à grossir à la suite d'un choc émotionnel (perte de son père). Mère décédée lorsqu'elle avait 11 ans. Deuxième enfant d'une famille de 14. A eu 2 enfants dont un mort à 8 ans. Sa fille de 8½ ans lui pose des problèmes psychiques.

- A l'examen: Somnolente, frileuse, constipée, peau sèche et lisse, ongles cassants, perd ses cheveux.

- T.A.: 10-6 . Pouls : 60.

- Antécédents de tétanie; traitée depuis longtemps par le dihydrotachystérol. De plus depuis un an fait des malaises de type hypoglycémique avec sueurs et pâleur; hospitalisation pour bilan, qui ne peut être achevé, la malade étant sortie par mesure disciplinaire

Ont pu être pratiqués:

- N.F.S. , V.S. , Ionos. : Normaux.

- Glycémie : 0,90g/l.

- Cholestérol : 2g/l.

- Lipides totaux: 5g/l.

- H.G.P.: 79-128- 125-108-75-66;

- Calcémie : 98mg/l. (moy)

- Phosphorémie : 35mg/l. (moy)

- Calciurie : 105mg/j. (moy)

- Phosphaturie : 2,7g/j. (moy)

Au total :

. Obésité,
. Spasmophilie,
. Prédiabète,
. Problèmes psychiques majeurs (sortie par mesure disciplinaire !).

3) Obs. N°57 ; Monsieur DEX..., 26 ans.

Le malade hospitalisé le 4-4-1968 à la suite d'un malaise présentait un signe de Chvostek. Mais sorti le jour même il n'a pu être exploré correctement et nous ne le retiendrons donc pas dans notre statistique.

IV) L'électromyogramme était négatif dans 15 cas.

A) Dans 4 cas les malades avaient présenté des crises typiques avec "main d'accoucheur"; nous décrirons seulement le cas de; Mlle MAZ..., Jacqueline, 21 ans,

(Obs. N°29); secrétaire ,qui est adressée dans le service le 3 novembre 67 pour crise de tétanie. A midi elle n'a rien pu avaler car elle n'avait pas faim, s'est mise à pleurer sans raison. Ses amies l'emmènent dans un bureau où elles la laissent seule au calme. La malade est prise de frissons. Vingt minutes plus tard début d'une sensation d'engourdissement des membres supérieurs, les coudes légèrement fléchis et " main d'accoucheur ". La malade a alors eu peur et a voulu sortir du bureau mais la raideur de ses bras et de ses mains l'a empêché d'actionner la poignée. Une collègue qui venait la voir l'a fait asseoir dans un fauteuil pendant que la raideur gagnait les jambes en extension. Le medecin de l'entreprise l'adresse dans le service après avoir constaté une phase d'apnée. Dans l'ambulance elle fait une perte de connaissance (durée?)

. A l'arrivée : signe de Chvostek ++

. Au cours du séjour.: Calcémies, calciuries, phosphorémies, phosphaturies et magnésémie ont été normales.

. E.M.G.: pas d'activité répétitive.

. E.E.G.: tracé instable et mal organisé.

Ces perturbations s'exagèrent à l'hyperpnée.

. La malade ne s'est pas présentée à l'examen

en vue de l'étude de son Pool Calcique.

. H.G.P.: 88-I69-I57-I30-9I-94-73.

Au total: Crise de tétanie typique; les examens complémentaires n'ont rien montré. L'étude du Pool Calcique n'a pu être faite. H.G.P. normale.

Les cas de Mrs TAV... (Obs N°55) OLI... (Obs N°58) et Mme HEH... (Obs N°59) sont similaires.

B) Onze malades présentaient des signes de tétanie moins nets.

- Dans deux cas: - Mlle ROG.... (Obs N°I6)

- Mlle MAR... (Obs N°I7)

le Fonds Commun Calcique était très abaissé(~~rétro~~prospectivement à 3576 et à 3I34mg) et la confirmation du diagnostic nous semble de ce fait assurée.

- Nous retiendrons aussi sans problèmes les 3 cas suivants dont l'abaissement du Fonds Commun Calcique était moins net mais dont la clinique était suffisamment parlante .

I) Obs. N°42 ; Monsieur VAU...,Gérard,22 ans; contractures,paresthésies des extrémités,pertes de connaissance. Signe de Chvostek positif. F.C.C.: 5040mg.

2) Obs. N°2 ; Mlle NAI...,Josiane, 26 ans; paresthésies et engourdissement des membres supérieurs apparaissant aux extrémités et se propageant bientôt à tout le corps,s'accompagnant d'oppression thoracique avec angoisse,polypnée et discrète obnubil~~ation~~.

. A l'examen : signe de Chvostek+ et surtout signe de Trousseau + .

. Le lendemain de son hospitalisation on ne note plus ni signe de Chvostek ni signe de Trousseau, par contre lors des examens radiographiques pratiqués ce jour,la malade fait un malaise spontanément régressif avec vertige, faiblesse des membres inférieurs,sueurs

froides, donc de type hypoglycémique.

. H.G.P. : 75-125-125-110-75-65-70.

. Fonds Commun Calcique : 4530 mg.

En juillet 67 la malade était considérablement améliorée sous traitement

- Calcium

- Dihydroxycholestérol

- Diazépam.

Un bilan thyroïdien était rigoureusement normal.

3) Obs. N°14 ; Madame BOU..., Aïcha, 22 ans; crises de fourmillements des extrémités. Une perte de connaissance.

. Calcémies à la limite inférieure de la normale:

91mg/l (moy)

. Fonds Commun Calcique abaissé à 4363mg.

- Restent 6 cas discutables.

1) Obs. N°27 ; Mademoiselle BIC..., 20 ans, Névrotique-Crampes des extrémités-Angoisses- Palpitations- Les calcémies étaient normales mais la magnésémie était abaissée à 15mg/l. Nous retiendrons ce cas bien que les troubles puissent être rattachés à une hypoglycémie.

. H.G.P. : 60-92-88-68-62-88-64.

2) Obs. N°40 ; Madame DEV..., Ambroisine, 39 ans; Malaises à répétition à la suite d'une grossesse extra-utérine suivie de ligature des trompes.

Paresthésies des membres supérieurs à type d'anesthésie, sueurs et impression de vague froide ascendante. Palpitations, angoisses, sensation de striction laryngée= neurotonique, terrain particulier (G.E.U., ligature des trompes, F.C. divorcée....). Le Pool Calcique n'est pas fait, la malade étant sortie sur sa demande.

. H.G.P. : 85-170-140-140-70-55-95.

Nous retiendrons aussi ce cas limite.

3) Obs. N°46 ; Monsieur RAT...., Lambert, 28 ans,
Il s'agit d'un hystérique chez lequel on a recherché
une spasmophilie à titre systématique. En fait: pas de
signe de Chvostek, pas de signe de Trousseau, E.M.G.
négatif, et le Pool Calcique montrait un F.C.C. très
légèrement abaissé à 5300mg.

Nous ne retiendrons donc pas ce cas.

4) Obs. N°48 ; Mademoiselle VOI..., 24 ans,
Perte de connaissance, malaise hypoglycémique?
(Glycémies à 0,60 et 0,70g/l. HGP: 75-110-120-110-80-
105-75.

Aucun signe en faveur d'une spasmophilie; Seule la
magnésémie était abaissée mais c'est insuffisant pour
retenir le diagnostic surtout devant un EMG. négatif.

5) Obs. N°49 ; Mademoiselle BRA..., 30ans,
Perte de connaissance; malaise hypoglycémique?
On retrouve un signe de Chvostek mais le diagnostic de
spasmophilie n'est pas confirmé par L'E.M.G.. L'étude
du Pool Calcique n'ayant pas été pratiquée, nous manquons
de données pour conclure et nous éliminons ce cas aussi.

6) Obs. N°51 ; Monsieur BOI..., 37 ans;
Il s'agissait d'un problème de psychiatrie (aggressivité⁺⁺⁺)
Les calcémies ont été retrouvées à la limite inférieure
de la normale plusieurs fois de suite (92mg/l en moyenne)
Pas de signe de Chvostek, pas de signe de Trousseau.
EMG. négatif , Pool Calcique non fait.
Ce malade n'entre pas non plus dans la statistique.

. En définitive nous avons retenu 52 cas plus 2 cas limites (BIC...N°27 et DEV...N°40 dont la clinique était en faveur du diagnostic, malgré un E.M.G. négatif), soit un total de 54 malades.

Nous avons éliminé de la statistique car ils ne répondaient pas aux critères exigés plus haut les cas de:

- Monsieur RAT...: ObsN°46.
- Mlle VOI.... : ObsN°48.
- Mlle BRA.... : ObsN°49.
- Monsieur POI...: ObsN°51.
- Monsieur DEX...: ObsN°57.

. L'étude du Pool Calcique par le 45Ca a été pratiquée chez 31 malades et il nous semble intéressant d'examiner la valeur de cet examen par rapport à celle de l'électromyogramme. Le tableau nous montre que 30 malades ont subi chacun de ces deux examens (Une malade RAM...N°8 qui présentait des crises typiques de tétanie n'a pas eu d'E.M.G. - F.C.C.= 404Img)
Nous éliminons de plus le cas de Monsieur RAT... N°46 qui n'a pas été considéré comme spasmophile et qui présentait un EMG. négatif et un Pool Calcique normal.

- Restent 29 cas

1) L'E.M.G. et le Pool Calcique étaient concordants 23 fois, soit dans 79,3% des cas.

2) L'E.M.G. a été négatif 5 fois alors que le F.C.C. était plus ou moins abaissé.

- NAI...N°2 ; F.C.C.= 4530mg
- BOU;...N°14 ; F.C.C.= 4363mg
- ROG...N°16 ; " = 3576mg
- MAR...N°17 ; " = 3134mg
- VAU...N°42 ; " = 5040mg

3) Le Pool Calcique était normal 1 fois alors que l' E.M.G. était faiblement positif (Mlle LED...N°12)

Tous ces cas étant considérés comme des spasmo-
philes (sur l'association des signes cliniques et para-
cliniques) nous voyons que :

- L'E.M.G. a été infidèle dans

$5/29 = \underline{17,24\%}$ des cas.

- Le Pool Calcique n'a pas montré d'anomalie

1 fois $/29 = \underline{3,44\%}$

Sur ces 29 tétaniques qui ont donc été le mieux explo-
rés, l'étude du Pool Calcique semble être l'examen le
plus sensible en cas de spasmophilie, mais malheureuse-
ment sa réalisation se heurte à des difficultés
d'ordre pratique qui en limitent l'emploi.

On peut ajouter qu'il serait important de contrôler
à un mois d'intervalle un E.M.G. négatif.

. Tels sont donc les critères qui nous ont permis
de sélectionner sur le plan de la spasmophilie 54 cas
sur les 59 du départ.

Ce sont ces 54 cas qui nous intéresseront pour
la suite de notre étude.

L'HYPOGLYCEMIE .

L'hypoglycémie est un symptôme dont le diagnostic doit être affirmé par le dosage du glucose sanguin.

La clinique ne permet que de suspecter l' hypoglycémie

I) Manifestations mineures:

a) signes généraux,

- malaise général, asthénie, angoisse.

- tachycardie, palpitations , gêne

précordiale, voire douleurs angineuses.

- sueurs profuses qui sont un signe

de grande valeur.

b) les signes digestifs sont évocateurs,

- sensation de faim impérieuse,obsédante

- crampes épigastriques,douleurs

pouvant simuler un ulcus duodénal.

c) signes neuro-sensoriels,

- céphalées, vertiges, tremblements,

- crampes, paresthésies des extrémités,

- difficulté de l'accomodation, gênant

la lecture,

- diplopie passagère,

- troubles de l'équilibre,

- difficulté à fixer l'attention.

II) Les accidents majeurs sont d'ordre neuro-psychique :

a) troubles psychiques,

- troubles de l'élocution rappelant

l'ivresse,

- confusion mentale, délire ,

- modification du comportement, accès d'excitation, de torpeur.

- état dépressif, fugues.

b) troubles neurologiques.

- crises convulsives généralisées ou localisées,

- contractures, trismus, crises pseudo-tétaniques,

- accidents parétiques ou paralytiques.

c) Coma hypoglycémique.

. L'hypoglycémie ne peut être affirmée que par le laboratoire .

A) Dosage de la glycémie.

Il doit se faire au moment de l'accident en particulier à son début chaque fois que c'est possible, le matin à jeun plusieurs jours de suite, au cours du nyctémère (cycle glycémique). Un taux normal ne permet pas d'éliminer le diagnostic car la glycémie peut revenir rapidement à son taux normal;

- 0,70g/l dans le sang veineux par la méthode à la glucose oxydase.

- 0,80g/l si l'on utilise les autres techniques encore couramment employées.

B) L'hyperglycémie provoquée par voie orale ou veineuse montre une hypoglycémie survenant de la deuxième à la quatrième heure en cas d'hypoglycémie fonctionnelle. L'épreuve est pratiquée après régime à 300g de glucides par jour pendant 3 jours. Le sujet absorbe 0,75g de glucose par Kg de poids (50g s'il pèse moins).

C) Autres examens

- Electroencéphalogramme ; Souffrance cérébrale

diffuse, avec activité lente. Importante sensibilité à l'hyperpnée.

- Electrocardiogramme; .Sous dénivellation de ST,
- .Allongement de QT,
- .Onde u anormalement nette,
- .Parfois troubles du rythme,

(bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.)

. En cas d'hypoglycémie fonctionnelle les manifestations cliniques sont souvent mineures, l'hypoglycémie elle-même est souvent modérée. Le régime hypoglucidique est bien supporté et améliore même l'état du malade.

1) En cas de surcharge glucidique alimentaire, l'hypoglycémie est liée à un hyperinsulinisme réactionnel. Il s'établit un véritable cercle vicieux; le malade devient obèse. Les manifestations de l'hypoglycémie sont mineures et surviennent après les repas. La courbe d'hyperglycémie provoquée montre une hypoglycémie qui dure jusqu'à la quatrième heure. Le traitement consiste à diminuer la ration glucidique et au besoin à prendre quatre à cinq petits repas. Certains états prédiabétiques s'apparentent à ce syndrome.

2) Hypoglycémie Fonctionnelle Idiopathique.
Le terrain est particulier; il s'agit de sujets anxieux, neurotoniques, instables. Les manifestations surviennent deux à quatre heures après les repas.

. Le diagnostic d'hypoglycémie fonctionnelle ne doit être retenu qu'après avoir éliminé une cause organique , en particulier:

. Insuffisance surrénalienne, par dosage
des I7 céto-stéroïdes et I7 hydroxystéroïdes,

. Insuffisance anté-hypophysaire qui réunit plusieurs troubles endocriniens (thyroïdien, surrénalien, gonadique)

. Et naturellement une cause pancréatique.

Nous voyons donc que malgré sa riche sémiologie, l'hypoglycémie sera très souvent difficile à différencier cliniquement de la spasmophilie, par exemple lors d'un malaise banal. En effet ces deux syndromes ont de nombreux signes communs : Asthénie, malaise général, angoisses, tachycardie, palpitations, gêne précordiale, crampes et paresthésies des extrémités, céphalées, crises douloureuses abdominales, troubles neurologiques (crises convulsives), et troubles psychiques variés.

Les signes les plus évocateurs d'hypoglycémie sont :

- les sueurs profuses,
- les sensations de faim impérieuse,
- certains signes neuro-sensoriels

tels la diplopie transitoire, la difficulté à l'accommodation lors de la lecture,....

Ces troubles sont caractéristiques par leur horaire de survenue post-prandial tardif et par leur cédation à l'ingestion d'un morceau de sucre.

En fait seul le dosage de la glycémie au début du malaise ou entre la deuxième et la quatrième heure d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée peut apporter la confirmation du diagnostic. En effet les autres examens (Electroencéphalogramme, électrocardiogramme...) donnent de petites anomalies qui peuvent se rencontrer aussi lors de la spasmophilie et par ailleurs les autres tests tels celui au tolbutamide ne sont pas très concluants.

RESULTATS.

Voici les résultats que nous avons obtenus en étudiant le métabolisme glucidique chez nos 54 spasmophiles.

Nous prendrons comme point de départ l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale qui a été pratiquée dans 44 cas. Les différents tracés obtenus nous ont permis de classer les malades en 5 groupes

.I-) Courbes de type diabétique, prédiabétique ou de diabète latent avec hypoglycémie post-stimulative.

.II-) Courbe de type diabétique, mais sans hypoglycémie réactionnelle.

.III-) Courbes plates.

.IV-) Courbes dont le début du tracé est normal avec ensuite une hypoglycémie post-stimulative.

.VV-) Courbes entièrement normales.

.I-) Premier groupe .

Courbes de type diabétique, prédiabétique ou de diabète latent avec hypoglycémie post-stimulative.

Neuf malades entrent dans ce groupe soit 16,66% (20,45% de ceux ayant subi une H.G.P.).

Ces cas nous paraissent particulièrement intéressants, c'est pourquoi nous en détaillerons plusieurs observations .

I) Obs N°I; Madame CAR..., Geneviève, 31 ans, enseignante, entre dans le service le 12-6-67 pour bilan d'une hypoglycémie s'accompagnant de crises d'allure tétanique. Depuis de nombreuses années la malade ressent des "fringales" vers 10h30 et 16h , des sensations de faim douloureuse accompagnées de céphalées, de sensation de malaise(tête qui tourne) et de sueurs. Ces troubles sont calmés par la prise d'aliments. (gruyère).

Depuis 1 an et $\frac{1}{2}$ environ la malade a été prise de malaises survenant au maximum deux fois par semaine, jamais plus d'une fois dans la même journée et durant au plus 3H . Ils sont composés de la succession:

- Bouffées de chaleur, oppression, angoisse, tachycardie.
 - Refroidissement des pieds et des mains avec sueurs,
 - Crampes et flexion successive des doigts de l'auriculaire au pouce.
 - Extension des membres inférieurs avec sensation d'ankylose et fourmillements.
 - Crispation des masseters.
 - Besoin impérieux d'aller à la selle.
- Eructations et nausées.
- Les crises sont dominées par la " crainte permanente de la mort " !!.

.Antécédents : Reglée tard, à 18 ans. Cycles réguliers de 28 jours. Règles précédées de troubles du caractère (dépression puis hyperactivité). Apparition des crises en 1965.

.Antécédents familiaux : - Enfance difficile,
- 2 enfants , Mari froid et attaché à ses parents.

.Examen clinique: T.A.: 12-8.

Signe de Chvostek ++.

Pas de signe de Trousseau.

L'examen général est négatif. F.O:RAS.

.E.M.G.: Signes nets de tétanie myoélectrique.

.Glycémie: 0,60g/l.

.H.G.P.: 70-140-186-184-120-80-50.

.E.E.G.: Montre quelques anomalies lentes et pointues postérieures à prédominance droite et majorées par l'hyperpnée et une vive sensibilité à cette épreuve (Amplés bouffées monomorphes généralisées de 2,5-3 cycles/sec. à prédominance antérieure).

. <u>Pool Calcique</u> :	Fonds Commun Calcique	: 366I
	Calciurie	: 13I
	Calcium endogène fécal	: 87
	Anabolisme osseux	: 473
	Catabolisme osseux	: 298
	Bilan	: + 175

Taux d'absorption intestinal: 49%

Conclusion : Très petit F.C.C., métabolisme osseux ralenti. (Surtout le catabolisme). Il semble difficile de savoir si l'absorption élevée et l'effondrement du catabolisme ne sont pas liés à la prise de petits repas.

.Au total : - Hystérie .

- Hypoglycémie.

- Tétanie.

- Les explorations n'ont pas mis en

évidence d'étiologie organique.

.Traitement .I) Respirer dans un sac en papier lors des malaises.

2) Petits repas fractionnés riches en protides, pauvres en glucides.

2) Obs N°3 ; Mademoiselle FRO..., Denise, 35 ans, monitrice dans une institution pour aveugles est hospitalisée le 6-10-66 à la suite de malaises d'allure tétanique.

(Explorée d'abord dans le service du Pr.Cornet où l'on avait évoqué l'existence d'un " dumping syndrom" puis dans le notre où l'on s'est attaché à étudier ses métabolismes phospho-calcique et glucidique.)

Il s'agit d'une jeune femme gastrectomisée (type Finsterer) pour perforation gastrique à l'âge de 27 ans et qui se plaignait, environ 5 ans plus tard de malaises fréquents de deux types:

I) Sensations lipothymiques avec nausées, vomissements, sueurs, provenant environ 3/4 d'heure après les repas, faisant évoquer un Dumping Syndrom.

2) Manifestations neuro-musculaires non rythmées évoquant une tétanie .

Les explorations pratiquées ont montré l'existence d'une tétanie confirmée à l'E.M.G. et à l'E.E.G. avec calcémie retrouvée basse à plusieurs reprises (90 à 93mg/l.) et s'accompagnant d'une baisse importante du Fonds Commun Calcique (3730mg) ainsi que de tous les paramètres du métabolisme calcique; Calciurie : 84mg - Calcium endogène fécal : 43mg - Anabolisme osseux : 45I - Catabolisme osseux: 428mg - Bilan : +23 - Taux d'absorption intestinal : 26%.

Les explorations du métabolisme glucidique ont montré l'existence d'un état prédiabétique caractérisé par une glycémie à 1,76 à la 60^emn., à 1,57g/l à la 90^emn et une hypoglycémie post-stimulative à 0,51g/l à la 2^eheure, à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale (glucose oxydase).

Sur le plan oculaire il existait à la fois des signes de micro-angiopathie diabétique et d'autre part des opacités cristallines.

La conclusion de ces examens avait été qu'il s'agissait en ce qui concerne la tétanie d'un trouble du métabolisme calcique préexistant à l'intervention digestive et aggravé par celle-ci sans qu'il y ait de malabsorption du calcium. Les troubles du métabolisme glucidique sont eux aussi préexistants à la gastrectomie et ont fort bien pu être aggravés par elle.

Nous en avons conclu que seules s'imposaient des prescriptions diététiques(régime hypoglucidique fractionné en 5 prises quotidiennes) associées à un traitement vitamino-calcique.

3) Obs. N°II ; Madame GUE..., Jacqueline, 46 ans, hospitalisée dans le service le II avril 1967 à la suite de malaises évoquant des crises de tétanie. Son interrogatoire difficile retrouve la notion depuis quelques années de crises de tachycardie paroxystique avec asthénie, lipothymies et de manifestations neuro-musculaires évoquant la spasmophilie.

L'examen montre outre des signes de dystonie neuro-végétative un petit goître diffus non vasculaire.

On pratique un triple bilan:

I) Sur le plan de la tétanie, les calcémies et calciuries sont restées normales mais l'électromyogramme a montré des multiplets confirmant ainsi le

diagnostic. (signes nets de tétanie myoelectrique surtout sous hyperpnée et malgré le Valium) . L'E.E.G. était normal.

2) Sur le plan thyroïdien la fixation d'iode radio-actif était normale et la cartographie homogène.

3) Une hyperglycémie provoquée systématique montre une courbe de type prédiabétique (flèche à 1,85g/l à la 60^emn suivie d'une hypoglycémie post-stimulative à la 120^emn). H.G.P.: I00-I90-I85-I35-55-70-85.

Cette hypoglycémie pourrait expliquer une partie des malaises de la malade.

On conseille ; - Régime hypoglucidique fractionné en 5 prises quotidiennes.

- Traitement vitamino-calcique.

- Thérapeutique anxiolytique.

4) Obs. N°22 ; Mademoiselle HEL..., Christiane, agée de 28 ans, entre dans le service une première fois le 4-9-67 pour: - Prise de poids de 15kg en un an (65kg pour 1,63m)

- Amenorrhée apparue progressivement,

. Oligoménorrhée depuis un an,

. Aménorrhée complète depuis 4 mois.

- Manifestations neuro-psychiques évoquant une tétanie (fourmillements des membres supérieurs.....)

Tous ces phénomènes ont débuté de façon à peu près contemporaine un an auparavant et semblent avoir été aggravés par la prise intempestive de nombreux médicaments à visée amaigrissante (Anorexigènes, diurétiques, extraits thyroïdiens).

A l'examen: Etat général bien conservé. Repartition gynoïde des graisses. On note une discrète exophtalmie et un tremblement. les reflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques.

T.A.: I3-6 , Pouls : I20.

Signe de Chvostek positif ,Signe de Trousseau positif.

Existence d'un goître diffus, homogène. On évoque une hyperthyroïdie malgré le manque d'amaigrissement.

.Examens complémentaires:

- N.F.S., V.S., Urée, Protides : R.A.S.

- Cholestérol : 2,35g/l.

- H;G.P.; I00-I45-I8I-I72-I36-8I-65.

Donc diabète latent avec hypoglycémie post-stimulative.

- Reflexogramme achilléen; 300ms

- E.M.G.: activité répétitive. Signes de tétanie évidents.

- E.E.G. ; Normal.

- Calcémies normales.

-- Pool Calcique: Fonds commun calcique: 4960

Calciurie : 530

Calcium endogène fécal: I23

Anabolisme osseux : I044

Catabolisme osseux : I44I

Bilan : -397

Taux d'absorption intestinal : 28,3%

Donc abaissement modéré du F.U.C..Augmentation du métabolisme osseux,surtout du catabolisme ce qui entraine un bilan négatif.La constatation à Pasteur d'une hypercalciurie permanente et d'une hypocalcémie intrmittente incitent à poursuivre les examens. La malade est convoquée pour un deuxième test.

Lors de cette deuxième hospitalisation

- Apparition de signes francs d'hyperthyroïdie.

- Retour des règles pour la première fois depuis 6 mois.

L'hypersécrétion thyroïdienne est authentifiée par:

- Reflexogramme achilléen: 200ms

- Iode I3I 60% à la 6^eh.
5I% à la 24^eh.

- Le dosage de la FSH est à un taux normal.

.Au total :

. Aménorrhée transitoire ayant paradoxalement disparu alors que les autres troubles s'aggravaient.

. Hyperthyroïdie.

. Tétanie .

. Prise de poids avec hyperphagie, diabète latent et hypoglycémie post-stimulative.

Thyroïdectomie subtotale le 27-12-67.

Le 28-10-68, on notait une bonne amélioration sous traitement vitamino-calcique et régime hypoglucidique.

5) Obs. N°26 ; Monsieur PER..., Daniel, 24 ans, est admis le 17-7-67, pour malaise sur la voie publique. en se rendant à son travail(trajet très long; 1h $\frac{1}{2}$ en train, car, métro.) le malade a été pris de vertiges, avec nausées, et sueurs importantes. Pas de douleur, pas de fourmillements mais sensation de contracture dans les membres supérieurs. Pas de perte de connaissance A signaler que le malade ne prend pas de petit déjeuner le matin, qu'il avait déjà eu un malaise semblable une semaine auparavant et que souvent à la fin des repas il se sent apathique et doit s'allonger.

A son arrivée :

- Légère contracture de la main droite avec ébauche de "main d'accoucheur".
- Hyperexcitabilité avec reflexes très vifs.
- Pas de signe de Trousseau net.
- Pas de signe de Chvostek.

Examens complémentaires:

- H.G.P.: 90-181-163-127-84-65-72-

Etat prédiabétique avec glycémie à 163g/l à la 60^e mn et 1,27g/l à la 90^e et hypoglycémie post-stimulative à 65g/l à la troisième heure.

- Calcémie: 93mg/l (moy)

6- Mg : 20mg/l.

- E.M.G. ; Signes de tétanie.

- Pool Calcique: Fonds commun calcique : 4675

Calciurie : 222

Calcium endogène fécal: 125

Anabolisme osseux : 375

Catabolisme osseux : 367

Bilan : + 8

Taux d'absorption intestinal : 33,7%.

Donc légère hypercalciurie mais surtout métabolisme osseux ralenti.

En conclusion:

1) Hypoglycémie post-stimulative avec état prédiabétique confirmé par plusieurs courbes d'hyperglycémie provoquée.

2) Tétanie normocalcémique confirmée par L'E.M.G. sans modification importante du Pool calcique.

Le fond anxieux et légèrement psychasthénique rend difficile l'interprétation des malaises.

Le malade a été revu en consultation externe notablement amélioré par un régime hypoglucidique normocalorique fractionné en 5 prises quotidiennes accompagné d'un traitement anxiolytique mineur par le Valium.

6) Obs. N°31 ; Madame BRI..., 37 ans, secrétaire, entre dans le service le 4-2-68, pour angoisses, palpitations, dyspnée, tremblement.

A l'examen : T.A.: II-5 , Pouls : 80

Signe de Chvostek +

Pas de signe de Trousseau.

N'a jamais eu ni crampes ni fourmillements.

Les reflexes ostéo-tendineux sont vifs, diffusés et symétriques.

Examens complémentaires:

- Glycémie normale
- Calcémie : 97mg/l (moy)
- Phosphorémie : 34mg/l (moy)
- Calciurie : 140mg/j (moy)
- Phosphaturie : 1,4g/j (moy)
- E.M.G. : Signes électriques de tétanie (importante activité répétitive).
- E.E.G. et E.C.G. normaux.
- F.O. : V/A= 3à4 mais pas d'anomalie des cristallins.
- H.G.P.: 100-175-170-65-60-70-85.

Courbe de type prédiabétique avec hypoglycémie post-stimulative.

Traitement : - Régime avec petits repas fractionnés pauvres en glucides,

- Sédatifs nervins,
- Traitement Vitamino-calcique.

...Ces quelques observations sont bien représentatives de ce groupe de malades qui ont tous, à la 60^e et à la 90^e minute des chiffres de glycémie bien au-dessus de la limite fixée par Fajans et Conn. Par contre, à la deuxième heure, chez six d'entre eux on enregistre déjà l'hypoglycémie post-stimulative. Il est donc souvent difficile de parler de diabète latent.

En consultant le tableau général, nous voyons que 6 malades sur 9 (les 2/3) ont dans leurs antécédents des malaises de type hypoglycémique (avec surtout sueurs profuses et cédation à l'ingestion d'aliments).

De plus on constate que tous ces spasmophiles sauf un (Mr.PER..., N°26) présentaient un terrain psychique particulier avec le plus souvent tendance à l'hystérie mais aussi quelquefois des troubles du comportement, des accès

depressifs qui pourraient aussi bien être en rapport avec l'hypoglycémie.

Enfin on note que la moyenne d'âge d'apparition des troubles chez les malades de ce groupe est très élevée puisqu'elle se situe à 32 ans. (l'âge moyen est légèrement plus élevé : $32\frac{1}{2}$ ans).

.II-) Deuxième groupe .

Courbe de type diabétique mais sans hypoglycémie réactionnelle.

Seule une malade répondait à ces critères :

- Obs.N°37 ; Madame MAR..., Ginette, 42ans, rédactrice dans un ministère est hospitalisée le 10-10-67 pour un syndrome aigu digestif avec douleurs abdominales périombilicales, nausées, vomissements, malaise général chez une malade présentant des troubles digestifs chroniques et une polyarthrite rhumatoïde.

Une Glycémie à 1,35g/l fait découvrir un état diabétique chez cette femme dont la mère et la grand-mère sont diabétiques.

H.G.P.: II0-205-I70-I20-90-80-90.

Il existe donc une petite hypoglycémie relative par rapport à la valeur de base.

On pratique un bilan phospho-calcique car la malade présentait un signe de Chvostek et des tremblements des extrémités.

- Calcémie moyenne : 99mg/l.
- E.M.G.: Signes électriques de tétanie .
- E.E.G.: Normal.

La malade est nettement améliorée par un traitement vitamino-calcique et un régime pauvre en glucides et fractionné.

On voit que ce cas est très peu différent des précédents.

.III-) Troisième groupe .

Courbes plates .

La différence entre la valeur la plus élevée et la valeur la plus basse de la courbe d'hyperglycémie provoquée orale ne dépasse pas 0,30g/l. Dans trois cas non seulement il n'existe aucune augmentation de la glycémie mais une diminution:

- Mme GAR..., N°9.: 80-65-65-75-70-75-75-
- Mlle BAH..., N°25: 80-80-75-80-75-65-80.
- Mme VIG..., N°23: 82-57-61-53-67-51-61.

Nous détaillerons plusieurs observations.

(I) Obs. N°24 ; Madame PAY..., Marit, 20 ans, entre dans le service le 9 oct 67 pour perte de connaissance. A 18h elle est brutalement prise d'un malaise; sensation de voile noir devant les yeux puis perte de connaissance complète. Sa chute entraîne un traumatisme cranien. La malade est alors extrêmement raide avec "main d'accoucheur". Il n'y a ni morsure de la langue, ni perte des urines. La perte de connaissance n'a pas été précédée de sueurs.

. A l'entrée, outre la "main d'accoucheur" on note un signe de Chvostek. Pas d'autre anomalie. Il faut de plus préciser que Madame PAY... était pratiquement à jeun depuis

le matin (2 biscottes et une pomme). Pas de notion d'accident similaire antérieur.

- Antécédents : Rien de particulier,

Réglée à 13 ans, cycles de 28 à 31 jours .

Importantes modifications de l'humeur dans la semaine qui précède les règles.

- A l'examen . Ongles fragiles.

. Mauvais état dentaire,

. Cheveux cassants mais gras.

. Chvostek:4 , Trousseau:0 .

. F.O.: normaux, Biomicroscopie: Ras.

. E.E.G.: Vive sensibilité sous

hyperpnée avec quelques bouffées lentes atypiques qui pourraient peut-être correspondre à des troubles calciques.

. E.M.G:Signes de tétanie.

. Calcémie : 96mg/l.

. Magnésémie: 20mg/l.

. H.G.P.: 90-I34-I26-II9-I34-II6-I00.

Conclusion: On peut penser que le malaise de type tétanique a été déclenché par une journée de jeune.

2) Obs. N° 25 ; Mademoiselle BAH;...,Danièle, 18 ans,sténodactylo,est admise dans le service le 7-6-67 pour malaise avec angoisse survenu lors d'une visite à l'exposition Toutankhamon.

Alors qu'elle était en compagnie de quelques amis pour visiter cette exposition Mlle BAH... dit avoir eu le sentiment que cette visite l'impressionnerait beaucoup.

Devant le stand elle a ressenti soudain une vive angoisse avec des fourmillements dans les avant-bras et les mains, ainsi qu'autour de la bouche, suivis de l'apparition d'une céphalée frontale et de tremblements.

Il n'y a pas eu de perte de connaissance vraie mais ses amis ont alors jugé préférable de la faire hospitaliser.

Cet accident n'est pas le premier et à chaque fois Mlle BAH... sent venir sa crise, se sent angoissée sans savoir pourquoi. L'interrogatoire révèle un terrain névropathique particulier avec hyperémotivité; Rit et pleure sans raison. De plus sa mère malade depuis 14 ans a été traitée à plusieurs reprises en milieu psychiatrique.

. A l'examen: TA: 12-7

Reflexes vifs.

Pas de signe de Chvostek.

Pas de signe de Trousseau.

Le reste de l'examen est lui aussi négatif.

. Examens complémentaires.

Calcémie : 98mg/l

Phosphorémie: 41mg/l

Calciurie : 180mg/j.

Phosphaturie: 3g/j.

EMG: Signes de tétanie myoélectrique.

FCC: 4570mg.

HGP: 80-80-75-80-75-65-80.

Nous voyons que cette jeune fille qui offre cette symptomatologie particulièrement suggestive d'hystérie n'en présente pas moins : une courbe d'hyperglycémie provoquée franchement perturbée, un électromyogramme avec signes de tétanie et un Fonds Commun Calcique abaissé. Cette malade est donc justiciable d'une psychothérapie mais aussi d'un traitement vitamino-calcique.

3) Obs. N°32 ; Madame BOU..., Monique, 28 ans, employée à la caisse nationale de l'assurance maladie est hospitalisée dans le service le 14-6-68, à la suite d'une

crise de tétanie typique. On note dans les antécédents l'existence de plusieurs crises similaires.

. A l'examen clinique on retrouve un signe de Chvostek, une "main d'accoucheur", des trémulations des membres.

TA: 9½-5 , Pouls à 70.

. Examens complémentaires.

Calcémie : 96mg/l.

Phosphorémie : 35mg/l.

Calciurie : 200mg/j.

Phosphaturie : 1,5g/j.

Magnésémie : 22mg/l.

EMG: Signes électriques de tétanie.

EEG , ECG , : normaux.

HGP : 90-105-75-75-65-70-80.

. Un examen psychiatrique montre l'existence de problèmes fondamentaux, majeurs qui justifieraient une psycho-

. Traitement : Vitamine D, Calcium , Valium.

4) Obs. N°35 ; Madame GUI..., Cécile, 39ans, est hospitalisée le 22-10-68 pour bilan à la suite de malaises de type hypoglycémique. En Juin et Juillet elle avait fait deux crises de tétanie typiques (Calcémies à 77-71-88mg/l les 26-27-28-Juin 68 à St.Vincent de Paul). En aout après être rentrée de vacances elle présentait une asthénie importante physique et psychique, elle aurait fait un épisode de diplopie.

A l'entrée elle refait une crise de tétanie typique avec "main d'accoucheur". Dans les antécédents on ne note rien de particulier .

A l'examen: TA; 14-8 , Pouls à 72.

l'examen neurologique est négatif à part un signe de Chvostek.

.Examens complémentaires:

- NFS , VS , Urée ; normales.
- Calcémie : 97mg/l. (moy)
- Phosphorémie : 34mg/l. (moy)
- Magnésémie : 21,5mg/l.
- EMG:Signes électriques de tétanie.
- EKG: Nombreux éléments rapides ou pointus en rapport avec une hypocalcémie.

-Pool Calcique:Fonds Commun Calcique :3347

Calciurie : 81

Calcium endogène fécal : 109

Anabolisme osseux : 272

Catabolisme osseux : 456

Bilan : -184

Taux d'absorption Intestinal:0,8%

Donc FFC. bas, métabolisme ralenti, portant surtout sur l'anabolisme entraînant un bilan très négatif. Taux d'absorption intestinal pratiquement nul.

- HGP:

Le 25-9-68 : 74-I00-I01-78-89-66-64.

Le 28-10-68 : 81-II8-II8-I27-I27-II3-I02.

On institue un traitement vitamino-calcique en surveillant calcémie et calciurie, associé à un régime hypoglucidique et fractionné.

En fait il ne s'agissait pas d'un trouble fonctionnel. La malade a en effet été par la suite hospitalisée en neuro-chirurgie après avoir fait une encéphalopathie hypercalcémique. (Ca:160mg/l). Elle est opérée d'un méningiome de la petite aile. On trouvait donc une cause organique à ce syndrome hypoglycémie-spasmophilie. L'épisode de diplopie n'est plus obligatoirement rattaché à l'hypoglycémie et le début brutal, à 39 ans, de ces symptômes trouve une explication.

Au total, dans ce troisième groupe nous avons regroupé 15 spasmophiles ayant une courbe d'hyperglycémie plate; Soit 27,77% des cas (34% de ceux ayant subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée). Bien plus dans la moitié des cas le niveau moyen des glycémies instantanées se situait en dessous de 0,80g/l.

Parmi ces malades

- 5 avaient présenté dans leurs antécédents des malaises de type hypoglycémique.

- II au moins avaient un terrain psychique particulier et certains étaient même justiciables de psychothérapie.

La moyenne d'age est plus faible que dans le groupe N° I. : 26ans(et 25 ans si l'on considère l'age d'apparition des troubles.)

.IV-) Quatrième groupe .

Courbes dont le début du tracé est normal avec ensuite une hypoglycémie post-stimulative.

Nous détaillerons les observations de deux malades.

I) Obs.N°7 ; Madame PEI,...,Thérèse,32 ans, est hospitalisée le 4-4-67 pour malaise avec polypnée.

Début des troubles une huitaine auparavant, Madame PEI... est alors très fatiguée et subit de nombreuses contrariétés professionnelles et familiales. Elle a alors un premier malaise avec-sensation de faiblesse extrême physique et intellectuelle; "tête lourde" .

- sensation de faiblesse dans les jambes,elle parle de "paralysie".

- en même temps, sensation de "battements

thoraciques tumultueux".

Le lendemain se reproduit la même crise et ceci durant une semaine avec apparition de nausées mais ^{sans} vomissement.

L'épisode ayant entraîné l'hospitalisation a des caractères différents;

- au début, sensation de faiblesse dans les membres inférieurs, sensation de "spasme cardiaque", polypnée importante.

- puis rapidement apparition de fourmillements au niveau des mains et extension à la racine des membres supérieurs avec anesthésie. contracture au niveau des mains et des bras avec "main d'accoucheur" typique.

. Antécédents : En mars 62; Kyste et adénome thyroïdiens. Traitée à l'iode I3I pendant 8 mois avec perte de poids de 8 Kg, puis par thyroïdectomie subtotale.

En 1965: "Depression" traitée par " Tofranyl, Valium, Librium, Nozinan, Melleril....."

. A l'examen clinique

- . Signe de Chvostek positif,
- . Signe de Trousseau positif,
- . Reste de l'examen négatif.

. Examens complémentaires:

- EMG; Existence de signes de tétanie.
- FO ; Ras
- EEG; normal.

- Pool Calcique: Fonds Commun Calcique: 3444
calciurie : 272
Calcium endogène fécal : 63
Anabolisme osseux : 400
Catabolisme osseux : 352
Bilan : + 48
Taux d'absorption intestinal: 48,5%

L'absorption intestinale de cette malade est relativement au calcium endogène fécal très au-dessus de la normale mais l'excès de calcium absorbé semble être essentiellement éliminé par les urines. Calciurie élevée alors que le Fonds Commun Calcique est anormalement bas ainsi que le métabolisme.

- H.G.P.: 79-II0-83-I09-90-90-59.

Traitement: Régime hypoglucidique et fractionné.

Vitamine D et calcium.

Valium.

Une HGP est refaite le 13-12-68 ; 104-171-130-107-78-69-88.

2) Obs. N°18 ; Madame MAR....., Colette, 40 ans, entre dans le service le 23-1-68 pour tétanie. Depuis sa grossesse datant de 6 ans elle présente des accès de sueurs avec malaise général puis mouvements et contractions musculaires évoquant une tétanie.

. A l'examen : TA: $9\frac{1}{2}$ - 6 , Pouls à 80.
Signe de Chvostek +
Pas de signe de Trousseau.
Reflexes ostéo-tendineux vifs.
Le reste de l'examen est normal.

. Examens complémentaires:

NFS , VS , Urée : Ras.

Glycémie : 0,90g/l.

Calcémie : 92mg/l. (moy)

Phosphorémie : 33mg/l. (moy)

Calciurie : 3152mg/j. (moy)

Phosphaturie : 1,20g/j (moy)

Magnésémie : 20mg/l

FO : V/A= 3 , I microanévrisme.

EMG : Multiplets répétitifs avec fasciculations après la levée du garrot; Signes EMG de tétanie.

EEG : Tracé normal. -49-

.Pool Calcique: Fonds Commun Calcique:3267

Calciurie : 136

Calcium endogène fécal : 89

Anabolisme osseux : 316

Catabolisme osseux : 282

Bilan : +34

Taux d'absorption intestinal:33,7%

donc FFC très abaissé et métabolisme osseux très ralenti. Bilan équilibré.

.H.G.P. : 80-88-154-120-100-94-68.

Donc hypoglycémie post-stimulative tardive.

- Traitement vitamino-calcique.

On conseille un régime hypoglucidique avec petits repas fractionnés.

....Au total, dans ce quatrième groupe nous avons rassemblé 13 spasmophiles ayant à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée une hypoglycémie post-stimulative pour tout trouble; soit 24,09% des cas (et 29,54% des malades ayant subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée).

Parmi ces malades

- 5 avaient présenté dans leurs antécédents des malaises de type hypoglycémique.

- 8 au moins avaient un psychisme particulier et certains étaient même justiciables de psychothérapie.

La moyenne d'âge d'apparition des troubles est de 28 ans, contre 32 dans le 1er groupe ,mais l'âge moyen des malades est le même (32 ans).

.V-) Cinquième groupe .

Il s'agit des spasmophiles ayant une courbe d'hyperglycémie provoquée entièrement normale.

(Observations N° 8- 29- 33- 41- 47- 55)

Donc 11,1% seulement des spasmophiles ont dans notre statistique une courbe normale (13,6% des malades chez les quels l'épreuve a été pratiquée)

La moyenne d'âge était de 26 ans (25 si l'on considère la date d'apparition des troubles).

En résumé : Nous avons retrouvé une hypoglycémie post-stimulative dans 22 cas (9 du Gr.I et 13 du Gr.IV). soit 40,75% des spasmophiles.

dans 15 cas les courbes ont été retrouvées plates et même basses dans plus de la moitié de ces cas.

Donc tendance à l'hypoglycémie dans 30 cas avec traduction clinique dans 17 cas.

.VI-) Sixième groupe .

Dans 10 cas l'épreuve d'hyperglycémie n'a pas été pratiquée. Les glycémies étaient normales et aucun signe ne permettait de soupçonner une hypoglycémie.

TABEAU II

	Nombre de cas	%
GROUPE I	9	16,66
GROUPE II	1	1,85
GROUPE III	15	27,77
GROUPE IV	13	24,09
GROUPE V	6	11,11
GROUPE VI	10	18,52
TOTAL	<u>54</u>	100,00

HYPOGLYCEMIE POST-STIMULATIVE:

22 cas / 54 40,75%

TENDANCE à L'HYPOGLYCEMIE

(verifiée par HGP) 30 cas / 54 54,5%

TRADUCTION CLINIQUE

17 cas / 54 31,47%

REMARQUES PATHOGENIQUES .

On serait tenté de séparer les spasmophiles en deux groupes de malades:

I) ceux qui manifestent une tendance à l'hypoglycémie vérifiée par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale, dans 30 cas au moins sur 54 (55,5%) et s'accompagnant de malaises de type hypoglycémique dans 17 cas (31,47%) .

II) ceux chez lesquels l'épreuve révèle une courbe plate: au moins 15 patients sur 54 soit 27,7%. (Ces cas pouvant d'ailleurs s'accompagner d'hypoglycémie.)

Nous pensons comme Girier et Frémont que l'aplatissement de la coube serait un témoignage de la pénétration accélérée du glucose dans les cellules par suite d'une perméabilité accrue de la membrane. Plusieurs éléments militent en faveur d'une action à ce niveau.

La transfoation du glucose en glucose 6 phosphate est catabolisée par le calcium et Muller pensait déjà qu'une hypocalcémie pouvait être responsable d'une mauvaise oxygénation du glucose et par suite génératrice de crampes. (On note par ailleurs que Weekers et Achard expliquent de la même manière les altérations cristalliniennes que l'on peut reproduire en milieu hypocalcique et qui relèvent elles aussi d'un trouble de l'oxydation glucidique) .

En 1966 Klotz, Delorme, Stancou et Korève

montrent que chez les spasmophiles la pénétration du glucose dans les cellules est anormale.

En effet une hypocalcémie déclanchée par EDTA Sodique chez 17 malades spasmophiles provoque 12 fois une baisse significative et 5 fois une baisse légère du coefficient de Conard. Ces résultats étaient comparés à ceux de témoins non spasmophiles et la différence entre les deux groupes était reportée sur une lésion préalable de la membrane chez les spasmophiles. Ainsi il existerait un lien entre les deux métabolismes à l'échelon cellulaire.

Par contre en ce qui concerne l'hypoglycémie fonctionnelle, nous pensons comme Klotz, Guiraudon et Athanasiu que c'est au niveau central qu'il faut en rechercher le lien avec la spasmophilie. Klotz souligne qu'en faveur de cette conception plaident déjà les circonstances étiologiques qui président au déclenchement des troubles, qu'il s'agisse d'épuisement nerveux psychogène par surmenage ou surtension, ou de perturbations hypothalamiques comme celles du post-partum.

Les résultats thérapeutiques obtenus par les médicaments à effet essentiellement central sont également en faveur de cette hypothèse et en particulier l'efficacité de la psychothérapie dont Fabrykant, Pacella et Muller soulignaient déjà les bienfaits.

On peut rappeler ici l'importance du conditionnement dans la facilité d'apparition des crises de ce type.

Par ailleurs ,Gilbert-Dreyfus,Zara, Tcherdakoff, puis Klotz et Tchobroutsky ont publié plusieurs observations qui plaident en faveur de l'origine centrale de bon nombre d'hypoglycémies fonctionnelles. Les mécanismes en seraient pour Klotz :

- La prédominance du système vagal insulino-sécréteur sur le système sympathique.

- L' épuisement par suite de la fréquence chez ces émotifs de "stress adrénalino-sécréteurs" de la réserve glycogénique du foie (Hypothèse d'Edwards et Lummus)

- Enfin la faiblesse de la néo-glucogénèse lente d'origine surrénale ce qui augmente encore l'épuisement glycogénique du foie.

Il est en effet fréquent de trouver chez ces sujets une insuffisance fonctionnelle du système Hypothalamo-ACTH- cortisol et une perfusion d'ACTH en même temps qu'elle relève le taux des 17 Hydroxy-corticoïdes urinaires remonte la glycémie qui atteint des chiffres normaux en fin de perfusion .(Gilbert-Dreyfus)

L'existence d'un contrôle central de la calcémie a quant à elle été démontrée par Benetato par des expériences de circulation croisée. Le mécanisme nerveux central aurait son siège dans la région hypothalamique et agirait par l'intermédiaire des glandes parathyroïdes.(On sait par ailleurs que l'excitation de ces centres par des manoeuvres stéréotaxiques est capable de reproduire une crise tétanique)

De plus des recherches expérimentales faites sur des chiens ont montré que dans l'état de tétanie parathyréoprive chronique il existe un dérèglement de la fonction diencéphalique qui se manifeste par une réaction négative à l'épreuve de phagocytose provoquée, qui, toujours selon Benetato, s'observe chez les malades ayant des altérations organiques du diencéphale chez qui la réactivité phagocytaire est permanente ou dans les états de névrose grave où elle est passagère.

Il est intéressant de noter que Madame Baranova a réussi à provoquer chez des chiens atteints de tétanie latente une décompensation clinique et humorale par la création d'une situation névrotique expérimentalement induite.

Ainsi selon Klotz la spasmophilie est une affection bipolaire dont les deux pôles humoral et nerveux retentissent l'un sur l'autre et peuvent s'aggraver mutuellement.

Il y aurait à la faveur d'un trouble nerveux une décompensation de la régulation calcique (insuffisance neuro-parathyroïdienne) et à son tour, l'hypocalcémie aggraverait l'état fonctionnel du système nerveux central, ce qui ne ferait qu'accentuer les troubles calcio-régulateurs.

On se demande dans quelle mesure on peut faire entrer la régulation glucidique dans ce véritable cercle vicieux. L'hypoglycémie semble en effet capable de déclencher des crises de tétanie chez des spasmophiles (observations: I, 24, 26, ...)

et serait ainsi, bien que fonctionnelle dans la presque totalité des cas, un facteur d'auto-aggravation de cette association, à laquelle viennent souvent s'ajouter d'autres troubles dont le plus souvent rencontré est une aménorrhée de type hypothalamique.

CONCLUSIONS

La fréquence avec laquelle nous avons retrouvé une hypoglycémie fonctionnelle chez des spasmophiles et inversement une tétanie latente chez des hypoglycémiques nous a fait reprendre à la suite de Klotz l'étude de cette association.

Nous nous sommes donc livrés à une exploration aussi complète que possible sur les plans des métabolismes glucidique et calcique des cas les plus récents de spasmophilie observés dans le service du Pr. Albeaux-Fernet.

Après avoir défini les critères sur lesquels nous nous sommes appuyés pour porter le diagnostic de spasmophilie (critères cliniques, électriques et biologiques ; en particulier l'étude du Pool Calcique par le ^{45}Ca a été effectuée chez 30 patients) nous avons réuni un total de 54 malades.

Nous nous sommes ensuite attachés à rechercher chez eux d'éventuels troubles du métabolisme glucidique.

Nos résultats ont permis de confirmer que la spasmophilie et l'hypoglycémie fonctionnelle formaient une association dont la fréquence était élevée et excluait toute coïncidence.

En effet un grand nombre de ces sujets en plus d'un terrain psychique particulier et de troubles fonctionnels divers, présentaient

des signes caractéristiques d'hypoglycémie; malaises post-prandiaux avec sueurs profuses et sensation de faim impérieuse, cédant à la prise d'un morceau de sucre . Les épreuves d'hyperglycémie provoquée orale ont vérifié cette tendance à l'hypoglycémie dans 30 cas sur 54 (55,5%) avec traduction clinique dans 17 cas (31,47%).

Nous nous sommes employés à rechercher la raison de cette fréquence et nous pensons comme Klotz, Guiraudon, et Athanasiu que le lien pathogénique entre spasmophilie et hypoglycémie fonctionnelle se situe au niveau du système nerveux central.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que cette association peut être découverte chez des sujets atteints d'un syndrome de type diencéphalique comme une maigreur nerveuse ou une aménorrhée hypothalamique c.t.c... (Klotz)

Nous pensons que le mécanisme des symptômes mériterait d'être approfondi car les perturbations glycémique et calcique semblent agir de façon synergique sur les effecteurs nerveux et cellulaires.

Nous attirons donc à nouveau l'attention sur cette association dont les deux éléments s'aggravent réciproquement. Nous insistons sur la nécessité d'une recherche systématique chez les spasmophiles d'une hypoglycémie fonctionnelle post-stimulative par épreuve

d'hyperglycémie provoquée orale car les manifestations cliniques n'apparaissent pas dans 24% des cas, alors que ces malades peuvent être considérablement améliorés par des moyens simples et inoffensifs.

Nous voudrions enfin faire remarquer que ces malades souvent considérés comme de simples "fonctionnels" présentent deux anomalies biologiques indiscutables ; un abaissement souvent important de leur Fonds Commun Calcique et des courbes d'hyperglycémie plates ou de type prédiabétique.

La thérapeutique devra par conséquent tenir compte de tous les facteurs en présence ; à défaut de leur psychisme on améliorera ainsi le confort de ces malades. Pour lutter contre la tendance hypoglycémique nous conseillons un régime hypoglucidique et fractionné en cinq prises quotidiennes. Nous y associons un traitement vitamino-calcique qui seul est susceptible de faire remonter le Fonds Commun Calcique à la normale. Par dessus tout il est indispensable de mettre au repos le système nerveux central qui se trouve souvent à l'origine des crises. Cette mesure peut quelquefois faire disparaître à elle seule tous les troubles hypoglycémiques et tétaniques.

Vu le Président de thèse

Signé : Jean Hamburger

Vu le Doyen de la Faculté

Signé : Jean Frézal

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Signé : Robert Mallet

BIBLIOGRAPHIE.

- A. ATHANASIU.
Considerations on a Case of Hypoglycemia associated with Spasmophilia.
Medicina interna (Bucarest). Oct. 68. N°20, p. 1273-77.
- N.F. BARANOVA.
Des régulations réciproques entre l'état fonctionnel du cortex cérébral et les glandes para-thyroides.
Problèmes d'endocrinologie et d'hormonothérapie. (Moscou). 1955, I, 52-57.
- G. BENNETATO, MIULESCO, VIORICA, STERESCO et NESTIANU.
Sur le rôle du système nerveux central dans la régulation de la sécrétion parathyroïde et dans la pathogénie de la tétanie. Dans "Les Parathyroïdes" I Vol. Masson 1963, p. 373-403.
- J. DURLACH.
Spasmophilie et déficit magnésique.
I Vol. Masson 1970.
- W.L. EDWARDS et W.F. LUMMUS.
Functional hypoglycemia and the hyperventilation. Ann. of Intern. Med.
1955, 42, p. 1031-40.
- M. FABRYKANT et B.L. PACELLA.
Arch. of Internal Med. 1948, 42, p. 184-202.
- J. FAJANS et J.W. CONN.
Prediabetes, Subclinical diabetes and latent diabetes. 1965, I Vol, Leibel and Wrenshall Ed. Excerpta Med. Found. (Amsterdam).
- R. FRANÇOIS, FREDERICH.A.
L'hormone parathyroïdienne...
I Vol. L'expansion Ed. Paris 1962, p. 5-39.
- . GILBERT-DREYFUS, ZARA, TCHERDAKOFF.
Soc. Med. Hôp. Paris. 1956. Vol. I2, p. 644.
- L. GIRIER et Y. FREMONT.
La spasmophilie de l'adulte.
Bordeaux Médical N°9. sept. 1968. p. 1601.
- H. JESSERER.
Tétanie. Thieme Edit. (Stuttgart) I Vol. 1958.

H.P. KLOTZ.

L'insuffisance parathyroïdienne et
la tétanie chronique constitutionnelle.
I Vol. L'expansion Edit. Paris 1962.
p. 173-201.

H.P. KLOTZ et C. GUIRAUDON.

Sur la fréquence et l'intérêt de
l'association hypoglycémie fonction-
nelle et spasmophilie chronique cons-
titutionnelle. Sem. Hôp. Paris. 28 oct 60
36 , p.2690-2696.

H.P. KLOTZ, DELORME, STANCOU et KOREVE.

Effet de l'hypocalcémie provoquée sur
le coefficient d'assimilation glucidique
chez les spasmophiles et les non-spasmo-
philes. Sem.Hôp.Paris.8dec.66.42,p.3114-17

H.P. KLOTZ et Mme FIKS.

Fréquence des anomalies du cristallin
dans la spasmophilie. Sem. Hôp. Paris.
20 nov 1963. 39 , p.2496-2498.

H.P. KLOTZ et TCHOBRUSTKY.

Sur l'origine nerveuse centrale de
certaines hypoglycémies dites idiopa-
thiques ou fonctionnelles. Sem. Hôp.Paris.
1957, 33, p.3755-3763.

C.T. LIU.

Changes in tissues electrolytes, lipides
and glycogen during hypocalcémie tetany
in dogs. Texas Rep. Biol. Med. 27 Spring 69.

J.P. MASSIN.

Exploration du métabolisme phospho-cal-
cique. Revue du prat. 1970. IIjuin, 17, p.2789;

H. MATHIEU.

Tétanie et spasmophilie.
Revue du prat. IIjuin 1970., 17, p.2871.

G.M. MEYER.

Deutsche Med. Wschr. 1951. nov. 2, Vol 76
p. 1360.

J. MICHELET.

Formes traditionnelles et insolites
des spasmophilies. Extrait de la
Clinique . 31 oct 1968 , p. 715.

- G. MILHAUD, J.P. AUBERT, J. BOURRICHON et H.P. KLOTZ.
Etude du métabolisme du calcium par
le ^{45}Ca dans la tétanie chronique
constitutionnelle.
Annales d'endocrino. 1959, 20, p.288-94
- G.M. MULLER.
Artzl.Wschr. 1952 N°7, p.II5I.
- Mme SCHIFF, WERTHEIMER, H.P. KLOTZ et coll.
Résultats de l'exploration de 65
cataractes endocriniennes.
Sem. Hôp. Paris. 34, p.2545. 28 oct 58.
- F. SPERANSKAYA, et N.F. BARANOVA.
An analysis of the mechanism of
disturbances of nervous functions
under insufficiency of parathyroid
glands. Acta Endocr. (Kbhvn)
Suppl. 1960. 5I,35, p.50I.

